

Endocardite à *Candida Tropicalis* sur valve native : une nouvelle observation

Les endocardites fongiques sont des infections rares. Toutefois leur fréquence est très probablement sous-estimée, du fait de la difficulté de mettre en évidence le microorganisme responsable et de la méconnaissance relative de ces infections rares et souvent rapidement mortelles. Les microorganismes fongiques les plus fréquents sont représentés par le genre *Candida* (53 % des cas), plus rarement par le genre *Aspergillus* (24 %) (1).

Ces endocardites surviennent surtout chez les toxicomanes et les immunodéprimés. L'endocardite à *Candida* survenant le plus souvent après une intervention de remplacement valvulaire ou plus rarement sur des valves natives. L'originalité de notre observation réside dans le fait que notre patient n'avait aucun antécédent pathologique, n'était pas toxicomane, était immunocompétent et a présenté une endocardite à *candida tropicalis* sur valves natives.

Observation

Patient âgé de 34 ans, sans antécédents pathologiques notables, a présenté quatre mois avant son admission une fièvre non chiffrée, une altération de l'état général, des œdèmes des membres inférieurs et un purpura des deux jambes. L'examen clinique a montré un patient altéré, fébrile à 38°6, un souffle systolique d'insuffisance mitrale, des œdèmes des membres inférieurs de type rénal, un purpura vasculaire des deux jambes et aux bandelettes urinaires une protéinurie à une croix et une hématurie à trois croix. L'hémogramme a montré une leucocytose à 14200/mm³, une anémie inflammatoire à 6.9 g/dl d'Hb et des plaquettes à 437000/mm³. Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire biologique (SIB) avec une VS à 65 mm la 1^{ère} heure, une CRP à 107 mg/l, une insuffisance rénale avec créatinine à 227 μmol/l (clairance de la créatinine à 35.8 ml/mn) et une protéinurie à 0.45 g/24h. Le bilan immunologique a montré un complément sérique consommé et des anticorps anticytoplasme des polynucléaires positifs de type c-ANCA. Deux hémocultures étaient positives à *candida tropicalis*. L'échographie cardiaque trans-thoracique a révélé des valves mitrales truffées de végétations de taille variable, mobiles, s'étendant sur toute la grande valve mitrale jusqu'à l'anneau mitral. La petite valve mitrale (PVM) était aussi truffée de végétations avec prolapsus de la PVM en rapport avec une rupture de cordage partielle. Le patient a été mis sous Fluconazole par voie intraveineuse à la dose de 800 mg puis 400 mg/j pendant 53 jours. Devant la persistance du syndrome infectieux, de l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine à 32.8 ml/mn) et l'installation d'une insuffisance cardiaque, le patient a été transféré en chirurgie cardiovasculaire où il a eu un remplacement de la valve mitrale. L'évolution a été favorable avec apyrexie durable, disparition du SIB et amélioration de la fonction rénale (clairance de la créatinine à 66.2 ml/mn).

Conclusion

L'endocardite à *Candida* sp. reste une maladie rare bien qu'en progression en raison de l'augmentation des candidémies. Le pronostic reste sévère du fait des végétations volumineuses, friables et nécrotiques qui favorisent les migrations emboliques et qui sont difficilement accessibles aux antifongiques du fait de leur mauvaise pénétration. Le traitement repose sur un traitement médical associé à une chirurgie de remplacement valvulaire, qui doit être précoce, suivi d'un traitement de prévention des rechutes, pouvant survenir plusieurs années après l'épisode initial. Un suivi régulier de ces patients est nécessaire.

Références

1. Lefort A, Chartier L, Sendid B, Wolff M, Mainardi JL, Podglajen I, Desnos-Ollivier M, Fontanet A, Bretagne S, Lortholary O; for the French Mycosis Study Group. Diagnosis, management and outcome of *Candida* endocarditis. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18(4):E99-E109.

Besma Ben Dhaou, Fatma Boussema, Zohra Aydi, Fatma Daoud, Lilia Baili, Lilia Rokhani

Service de médecine interne Hôpital Habib Thameur Tunis Tunisie
Faculté de médecine Tunis Tunisie

Une uvéite réfractaire compliquant une maladie de Behçet jugulée par l'infliximab.

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire où le TNF- α est une cytokine fortement impliquée, sécrétée de manière importante au cours des poussées (1).

Un taux élevé de TNF α et de ses récepteurs solubles a été observé dans le sérum et dans l'humeur aqueuse des patients atteints d'une maladie de Behçet compliquée d'une uvéite (1). Ces découvertes ont des implications importantes dans la prise en charge des patients atteints d'une maladie de Behçet incitant à prescrire des molécules immunomodulatrices dont certaines sont en cours d'évaluation y compris les anti-TNF α .

Les anti-TNF α plus précisément l'infliximab a été administré avec succès au départ dans des cas d'uvéite réfractaire résistant à un traitement corticoïde et immunosuppresseur bien conduit (2, 3, 4).

Le but de ce travail est d'insister sur le rôle prometteur des anti-TNF α notamment l'infliximab dans le traitement des uvéites réfractaires compliquant la maladie de Behçet, permettant ainsi d'éviter l'évolution inéluctable vers la cécité dans certaines formes graves de cette maladie.

Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 33 ans, qui a présenté de façon brutale un flou visuel, des mouches volantes et une diminution de l'acuité visuelle au niveau de l'œil gauche.

L'examen ophtalmologique a objectivé une panuveite gauche avec une vascularite rétinienne, l'acuité visuelle était de 4/10 à

l'œil gauche et 5/10 à l'œil droit.

Le diagnostic de maladie de Behçet a été retenu devant l'association d'une aphtose buccale récidivante, une aphtose génitale, une pseudofolliculite et une panuvéite gauche avec une vascularite rétinienne.

Le typage HLA était A2 A24 B18 B27.

Les sérologies : HIV, HVC, CMV, VZV, Parvo-virus B19 et la recherche de l'Ag HBs étaient négatives.

La recherche de BK dans les crachats était négative. L'intradermo-réaction à la tuberculine était < à 5mm.

La numération formule sanguine, les bilans hépatique et rénal étaient sans anomalies. Il n'avait pas de syndrome inflammatoire biologique. Le dosage de l'enzyme de conversion était normal.

La radiographie du thorax et l'angio-scanner thoracique n'ont pas objectivé d'anomalies.

Le patient a été mis sous solupred à la dose de 1 mg/ Kg/ j pendant 6 semaines puis dégression progressive de la corticothérapie et azathioprine à la dose de

2 comprimés x 2/j soit 200mg/j avec une amélioration partielle. L'évolution a été marquée par la survenue de 3 poussées d'uvéite :

- Une première rechute : Alors qu'il était sous solupred 50 mg/j et azathioprine 200 mg/j, il a présenté une hyalite bilatérale et de multiples foyers rétinien jaunâtres disséminés de l'œil droit. L'angiographie rétinienne a révélé des signes de périphlébite périphérique diffuse bilatérale avec des nodules cotonneux et un œdème maculaire à gauche. Il a été alors traité par 3 boli de solumédrol relayé par une corticothérapie orale à forte dose. L'évolution était marquée par une amélioration partielle de l'atteinte de l'œil droit.

Une deuxième rechute : Il a présenté un flou visuel gauche, une aphtose buccale et une pseudofolliculite du tronc. Il a reçu encore une fois 3 boli de solumédrol relayé par une corticothérapie orale à forte dose.

Une troisième rechute : Une baisse de l'acuité visuelle a été objectivée associée à une aphtose buccale et une pseudofolliculite alors qu'il était sous solupred 20 mg/j et azathioprine 200 mg/j. Il a été traité par 3 boli de solumédrol tout en poursuivant l'azathioprine.

Devant la résistance des manifestations oculaires avec la survenue de 3 poussées sous corticoïde et azathioprine, le patient a été mis sous infliximab à la dose de 3,5 mg/Kg par cure à 0 - 2 semaines puis toutes les 4 semaines avec un total de 7 cures.

Il n'a pas présenté de complications iatrogènes.

Une récupération totale de l'acuité visuelle au niveau des deux yeux avec disparition des signes inflammatoires au niveau des trois compartiments oculaires ont été objectivées.

Aucune récurrence d'uvéite n'est survenue après avoir débuté le traitement par infliximab.

Le patient a repris une vie professionnelle tout à fait normale.

Aucune autre complication de la maladie de Behçet n'est survenue.

Dans notre cas, l'atteinte oculaire était grave, mettant en jeu le pronostic oculaire, l'uvéite était réfractaire aussi bien au traitement corticoïde qu'immunosuppresseur. Tout foyer

infectieux pouvant être à l'origine d'une cortico-résistance a été éliminé.

L'administration d'anti-TNF α chez notre patient a permis une récupération d'une acuité visuelle normale et une disparition des récurrences.

Le recul n'est pas encore suffisant pour parler de rémission.

Ce traitement a permis aussi une épargne cortisonique puisque notre patient ne recevait que 10 mg/j de prednisone en association aux cures d'infliximab, ce qui permettra de minimiser la survenue d'effets indésirables des corticoïdes.

Conclusion

Les anti-TNF α , en particulier, l'infliximab semblent être un traitement efficace de la maladie de Behçet, particulièrement des uvéites réfractaires aux traitements conventionnels.

Un premier épisode d'uvéite postérieure peut justifier un traitement par anti-TNF α , qui n'est en revanche pas recommandé en cas d'atteinte du segment antérieur.

Cependant, la posologie, le rythme et la durée optimaux sont encore mal précisés. Un recul plus prolongé, des échantillons plus larges et des études prospectives et comparatives permettront de tirer des conclusions objectives quant à l'intérêt des anti-TNF α dans le traitement de la maladie de Behçet.

Références

1. MH. Houman, M.Khanfir, K.Hamzaoui. Traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet. Presse Med 2008; 37: e25-e35.
2. H. Tanaka, S. Sugita, Y. Yamada et al. Effects and safety of infliximab administration in refractory uveoretinitis with Behçet's disease. Nippon Ganka Ganka Gankai Zasshi. 2010; 114(2): 87-95.
3. Y.Yamada, S. Sugita, H.Tanaka, K.Kamoi, T.Kawaguchi, M.Mochizuki. Comparison of infliximab versus ciclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease. Br J Ophthalmol 2010; 94 (3): 284-8.
4. L.Niccoli, C.Nannini, M.Benucci et al. Long-term efficacy of infliximab in refractory posterior uveitis of Behçet's disease: a 24-month follow-up study. Rheumatology (Oxford). 2007 Jul;46(7):1161-4.

Mahfoudhi Madiha, Hariz Anis, Ben Abdelghani Khaoula, Turki Sami, Kheder Adel.

*Service de médecine interne A
Hôpital Charles Nicolle*

Severe autoimmune hemolytic anemia in a patient with chronic hepatitis C during treatment with Peg interferon alfa-2a and ribavirin.

Chronic hepatitis C viral infection (CHC) is a worldwide problem. Approximately 20 to 30% of cases progress to liver cirrhosis and 5% of these develop hepatocellular carcinoma [1]. Peginterferon (Peg-IFN) alpha in combination with ribavirin (RBV) represent the most effective therapy for CHC with sustained viral response rates up to 85%. However, it is associated with various side effects. Hematological